

## ХАРАКТЕР ИММУННЫХ РАССТРОЙСТВ У ЛИЦ С ЛОР-ПАТОЛОГИЕЙ И СПОСОБЫ ИХ КОРРЕКЦИИ

*Н.Н. Попов, Е.В. Огнивенко*

Харьковский национальный университет имени В.Н. Каразина, Украина

---

В обзоре литературы с современных позиций рассматриваются иммунные расстройства у лиц с ЛОР-патологией как системного так и местного характера, нарушения во взаимодействии различных звеньев иммунной системы. Длительно протекающие воспалительные процессы в слизистой оболочке дыхательных путей приводят к угнетению местных защитных механизмов и снижению общей иммунореактивности организма. От характера и степени иммунных расстройств зависит клиническое течение заболевания, его длительность и количество осложнений. Учитывая, что при развитии воспалительной патологии верхних дыхательных путей имеет место частое формирование иммунодефицитного состояния, в обзоре также раскрыты аспекты современной иммунотерапии. Наибольший интерес представляют препараты иммуномодулирующего и иммуностимулирующего ряда.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** иммунные расстройства, ЛОР-патология, иммунотерапия

## ХАРАКТЕР ІМУННИХ РОЗЛАДІВ У ОСІБ З ЛОР-ПАТОЛОГІЄЮ ТА СПОСОБИ ЇХНЬОЇ КОРЕКЦІЇ

*М.М. Попов, О.В. Огнивенко*

Харківський національний університет імені В.Н. Каразіна, Україна

---

В огляді літератури з сучасних позицій розглядаються імунні розлади у осіб з ЛОР-патологією як системного так і місцевого характеру, порушення у взаємодії різноманітних ланок імунної системи. Запальні захворювання, які тривало протікають в слизовій оболонці дихальних шляхів, призводять до пригнічення місцевих захисних механізмів та зниженню загальної імунореактивності організму. Від характеру та ступеня імунних розладів залежить клінічний перебіг захворювання, його тривалість та кількість ускладнень. З огляду на те, що при розвитку запальної патології верхніх дихальних шляхів має місце часте формування імунodefіцитного стану, в огляді також розкриті аспекти сучасної муно-терапії. Найбільший інтерес представляють препарати імуномодулюючого та імуностимулюючого ряду.

**КЛЮЧОВІ СЛОВА:** імунні розлади, ЛОР-патологія, муно-терапія

## NATURE OF IMMUNE DISORDERS IN PATIENTS WITH ENT ABNORMALITIES AND METHODS OF THEIR CORRECTION

*N.N. Popov, E.V. Ognivenko*

V.N. Karazin Kharkov National University, Ukraine

---

Immune disorders in patients with ENT abnormalities both of systemic and local nature as well as disorders related to different parts of the immune system have been examined in our survey. Long term inflammatory processes in the mucous membrane of the respiratory tract result in suppression of local defense mechanisms and weakness of general immune reactivity of the body. The clinical course of the disease, its duration and number of complications depend on the nature and degree of immune disorders. Taking into consideration frequent immunodeficiency conditions occurring in patients with inflammation of the upper air passages, we have also reviewed the aspects of modern immunotherapy the medicines of immunostimulating and immunomodulating action being of the great interest.

**KEY WORDS:** immune disorders, ENT abnormality

В патогенезе инфекционно-воспалительных заболеваний различных органов и систем, включая ЛОР-органы, особое место занимают иммунные нарушения.

Подавляющее большинство аллергических и инфекционно-воспалительных заболеваний ЛОР-органов связано с развитием патологических процессов в слизистой оболочке верхних дыхательных путей, которая задерживает и элиминирует около 70% инертных и агрессивных антигенных факторов,

находящихся во внешней среде [1, 2].

Длительно протекающие воспалительные процессы в слизистой оболочке дыхательных путей приводят к угнетению местных защитных механизмов и снижению общей иммунореактивности организма [3].

От характера и степени иммунных расстройств зависит клиническое течение заболевания, его длительность и количество осложнений.

В последние годы внимание исследовате-

лей все больше привлекает выявление роли локальных нарушений иммунитета при ЛОР-заболеваниях, при этом наибольшее значение уделяется факторам гуморального иммунитета и состоянию регуляторных пептидов в ротоглоточном секрете [3-5].

В настоящее время актуальной проблемой ринологии являются воспалительные заболевания носа и параназальных синусов. По статистическим данным в Украине количество пациентов ЛОР-стационара с заболеваниями параназальных синусов ежегодно увеличивается на 2%, и в настоящее время достигло 62% [3].

Так, изучение острого гнойного риносинусита показало, что заболевание протекает на фоне достоверного повышения в секрете слизистой оболочки околоносовых пазух уровня секреторного иммуноглобулина А (sIgA), IgA, IgG. При этом уровни сывороточных IgA и IgG практически не изменяются, а концентрация IgM в крови повышается [6, 7].

При остром гнойном риносинусите достоверно снижена концентрация лактоферрина в ротоглоточном секрете по сравнению со здоровыми лицами [7].

Основные патогенетические механизмы развития и хронизации воспалительных заболеваний ЛОР-органов во многом определяются неадекватным состоянием общих и особенно местных механизмов иммунной защиты [8-10].

Предрасполагающим моментом перехода

Данные о местном иммунитете при ЛОР-патологии в литературе достаточно противоречивы и неоднозначны.

Ряд авторов [12, 13] у больных хроническим риносинуситом отмечают повышение уровня лизоцима в ротоглоточном секрете по сравнению со здоровыми лицами, что, по мнению М.И. Ященко и Н.В. Зеленкова [12], отражает длительную хронизацию процесса.

При хроническом риносинусите наблюдается снижение концентрации маркера железистой секреции лактоферрина и повышение уровня эластазы нейтрофилов в носовых смывах по сравнению с нормой [13].

Мельников О.Ф. и соавторы [13] отмечают увеличение в ротоглоточном секрете концентрации нейтрофильных гранулоцитов, лимфоцитов и лактоферрина, повышение количества иммунных комплексов, уменьшение количества лизоцима, увеличение общей активности нейтральных протеаз одновременно со снижением содержания  $\alpha 1$ -ингибитора протеиназ и повышением активности калликреина.

При рецидивирующих инфекционно-воспалительных заболеваниях ЛОР-органов ча-

воспалительного процесса в ЛОР-органах в хроническую форму является иммуноглобулиновый дисбаланс, возникающий на фоне умеренного снижения концентраций IgA в сыворотке крови и резкого угнетения секреции sIg A, особенно в сочетании со сниженным уровнем противовоспалительных цитокинов (интерлейкина 10 и интерферона  $\gamma$ ) [11-12].

Определение концентрации мономерного IgA (mIgA) в секрете, а также соотношение mIgA/sIgA имеет клинически прогностическое значение [2]. Несмотря на широкое распространение определения уровня иммуноглобулинов в отделяемом из полости носа и содержимом околоносовых пазух, эти данные очень варьируют в зависимости от возраста, времени суток, экологической обстановки, профессии и многих других факторов [3].

При изучении факторов местного иммунитета у больных хроническим риносинуситом многими авторами выявлено снижение содержания в ротоглоточном секрете sIgA, достоверное повышение концентраций IgG и мономерного IgA [3, 12, 13], что рассматривается как фактор пролонгации воспаления иммунными механизмами [3, 14]. При этом у больных хроническим гнойным гайморитом отмечен одинаковый уровень секреторной формы IgA в пунктатах из верхнечелюстных пазух и ротоглоточном секрете, а концентрация мономерной формы Ig A – достоверно повышена в пунктатах [15].

сто отмечается селективный дефицит IgA, общая вариабельная иммунологическая недостаточность и наличие длительной гипоглобулинемии [16, 17].

При развитии хронических риносинуситов имеет место снижение уровня Ig G менее 3 г/л. При этом отмечено особое значение дефицита одной из фракций иммуноглобулина – Ig G2, а также дефицита Ig A. В клинической картине таких риносинуситов часто на переднем плане стоят тяжелые инфекционные поражения дыхательных путей бактериальной, вирусной и грибковой природы [18].

Важную роль в защите слизистых оболочек от патогенных факторов играет IgE, который, фиксируя патогены, предотвращает их проникновение во внутренние среды организма [19]. Среди больных хроническим синуситом часто наблюдается наличие Ig E-антител, специфических к *Str. viridans* [11].

Для хронического гнойного риносинусита характерны изменения во всех звеньях иммунитета [20, 21]. При поражении верхнечелюстных пазух грамположительной кокковой флорой (*S.aureus*, *S.epidermidis*, *S.pyoge-*

nes) значительные изменения происходят в клеточном звене иммунитета. При этом отмечается снижение количества Т-хелперов, а лейкоцитарно-Т-лимфоцитарный индекс увеличивается за счет дефицита Т-лимфоцитов. В случаях, когда риносинусит вызывается энтеробактериями и псевдомонадами, среди показателей иммунологической реактивности организма наибольших изменений претерпевает гуморальное звено иммунитета, тогда как изменения в клеточном звене минимальны. Для хронического гнойного синусита характерно уменьшение лейкоцитарно-В-лимфоцитарного индекса за счет увеличения пула В-лимфоцитов, уменьшение способности В-лимфоцитов продуцировать IgM. При инфицировании верхнечелюстных пазух энтеробактериями и псевдомонадами наблюдается снижение активности факторов и механизмов неспецифической резистентности организма.

Наибольшие отклонения иммунитета выявлены у больных хроническим риносинуситом, у которых возбудителями являлись ассоциации грамположительных и грамотрицательных патогенных и условно-патогенных микроорганизмов. У пациентов наблюдалось снижение клеточного и гуморального иммунитета, тяжелые нарушения механизмов неспецифической защиты организма [22-25].

Одни авторы у больных хроническим риносинуситом отмечают достоверное увеличение концентрации IgA, IgM в сыворотке [30, 31].

Эти цитокины способны вызывать гиперемию, отек и альтерацию тканей, повышать сосудистую проницаемость, эмиграцию и адгезию лейкоцитов [28, 32, 33, 34], стимулировать синтез белков острой фазы воспаления [35], а также выступать фактором деструкции тканей [36].

При остром гнойном синусите отмечается увеличение в несколько раз содержания ИЛ1 $\beta$  и интерферона  $\gamma$  (ИНФ $\gamma$ ) в ротоглоточном секрете [7]. При этом повышение уровня ИНФ $\gamma$  коррелирует с увеличением концентрации sIgA в РС больных острым риносинуситом.

Подобные изменения в содержании цитокинов наблюдаются и у больных с другой ЛОР-патологией. Ряд авторов у больных хроническим ринитом регистрировали повышение уровня ИЛ1 $\beta$  в 5,2 раза по сравнению со здоровыми лицами, с тонзиллитом – в 2,7 раза; ФНО $\alpha$  у больных ринитом – в 5 раз, с тонзиллитом – в 4,3 раза. Наиболее высоким был уровень цитокинов ИЛ1 $\beta$  и ФНО $\alpha$  у больных, где имелась сочетанная патология – хронический катаральный ринит

крови [26]; другие авторы, напротив, отмечают достоверное снижение уровня IgA, IgM и повышение IgG [6, 12].

Частыми отклонениями в иммунном статусе больных риносинуситом являются количественные изменения в содержании отдельных субпопуляций лимфоцитов [27].

По данным [26], у лиц с хроническим верхнечелюстным синуситом наблюдается увеличение концентрации лейкоцитов и процентного содержания CD22<sup>+</sup>-лимфоцитов в крови, снижение процентного и абсолютного содержания CD4<sup>+</sup>-лимфоцитов.

Яценко М.И. и Зеленков Н.В. [12] у этих больных отмечают уменьшение числа Т- и В-лимфоцитов в крови, абсолютного и относительного числа фагоцитирующих нейтрофилов по сравнению со здоровыми лицами. Авторы также указывают на снижение у больных бактерицидной активности нейтрофилов.

Важнейшая роль в обеспечении функционирования иммунной системы отводится межклеточным иммуномедиаторам (цитокинам) [8]. Исследование уровня цитокинов является важным звеном в определении состояния не только иммунных механизмов, но течения патологического процесса в целом [28].

По данным ряда авторов, при воспалении ЛОР-органов значительно увеличивается продукция интерлейкина 1 $\beta$  (ИЛ1 $\beta$ ) и фактора некроза опухоли  $\alpha$  (ФНО $\alpha$ ), а их содержание в крови возрастает в десятки и сотни раз [29, с пародонтитом или хроническим тонзиллитом: уровень ИЛ1 $\beta$  возрастал в 16,3 раза; ФНО $\alpha$  – в 9,5 раза. Напротив, концентрация цитокина ИНФ $\gamma$  при рините была снижена в 4,4 раза, при тонзиллите – в 7,9 раз, при сочетанной патологии – в 14 раз [11, 37].

Селезнев К.Г., Малеев О.В. [38] у больных острым риносинуситом, которым было показано хирургическое лечение, в крови определяли 50-кратное увеличение концентрации ИЛ1 $\beta$  и 100-кратное увеличение содержания ФНО $\alpha$ .

Журавлев А.С. и Сидоренко Н.Н. [23] находили увеличение уровня ИЛ1 $\beta$  в крови больных острым гнойным синуситом в 5,7 раза, а уровень ФНО $\alpha$  – в 13 раз.

У пациентов с хроническим риносинуситом, требующим хирургического лечения, содержание ИЛ1 $\beta$  в крови было в 4 раза больше, а ФНО $\alpha$  – в 6 раз больше, чем в норме. У лиц, которым предполагалось только консервативное лечение, уровень ИЛ1 $\beta$  повышался незначительно, а ФНО $\alpha$  – в 3 раза по сравнению со значениями здоровых лиц [38].

Уровень ИЛ-10 в крови больных храни-

ческим риносинуситом ниже, чем у здоровых лиц и в процессе терапии меняется мало [39].

По данным А.С. Журавлева, Н.Н. Сидоренко [23], уровень ИЛ1 $\beta$  в крови у больных хроническими гнойными синуситами увеличен по сравнению со здоровыми лицами в 1,7 раза, а уровень ФНО $\alpha$  – в 4,5 раза.

У больных грибковыми риносинуситами в ротоглоточном секрете достоверно снижено содержание лактоферрина, sIgA и ИЛ-10 по сравнению со здоровыми лицами, а концентрация мономерной формы IgA, IgG, ИЛ-1 в ротоглоточном секрете выше ( $p < 0,01$ ). Уровень ИНФ $\gamma$  у больных существенно не отличался от здоровых лиц. У больных риносинуситами в ротоглоточном секрете повышено содержание эозинофильных лейкоцитов ( $p > 5,5\%$ ).

У 80% больных хроническим риносинуситом, осложненным кандидозной инфекцией, отмечено формирование иммунологической недостаточности, сопровождающейся снижением общего количества Т-лимфоцитов, Т-хелперов, нарушением соотношения CD47CD8 $^{+}$  [40].

Калимуллина З.Х. [40] отмечает у данной категории больных повышение спонтанного НСТ-теста и угнетение стимулированного НСТ-теста.

В литературе мало работ, посвященных состоянию иммунитета и характеру иммунных расстройств у лиц с ЛОР-заболеваниями, страдающих сахарным диабетом (СД) симптомов и яркой местной симптоматикой.

При изучении иммунологических показателей у больных хроническим тонзиллитом (ХТ) на фоне СД выявлено формирование вторичного иммунодефицитного состояния, активацию аутоиммунных и иммунокомплексных реакций [41, 45, 46]. При изучении патогенетических особенностей сочетанной патологии (ХТ+СД), отмечено, что частота развития тяжелого течения заболевания у лиц с рецидивами ангин при наличии СД составила 42,3%, с более выраженным синдромом инфекционного токсикоза и местными воспалительными изменениями в зеве. При этом у 92,3% больных отмечалась декомпенсация сахарного диабета, что проявлялось интенсивной гипергликемией, глюкозурией, существенным ухудшением их общего состояния.

Из иммунологических показателей у больных ХТ при сопутствующем СД отмечалась Т-лимфоцитопения, снижение количества циркулирующих Т-хелперов/индукторов и снижение иммунорегуляторного индекса CD4 $^{+}$ /CD8 $^{+}$ . Уровень циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) в крови был

[41].

Вместе с тем много работ посвящены изучению иммунного статуса при сахарном диабете [58].

Как отмечают А.М. Земсков, В.М. Земсков [42], у больных ИЗСД отмечается дисбаланс Т-зависимых иммунных реакций (снижение абсолютного и относительного содержания CD3 $^{+}$ ), увеличение уровня CD4 $^{+}$ , CD16b $^{+}$ , HLA-DR $^{+}$  клеток. Из показателей, относящихся к фагоцитозу, обнаружено достоверное снижение абсолютного содержания моноцитов, понижение фагоцитарной активности нейтрофилов. Среди параметров, относящихся к гуморальному звену иммунитета, документирована стимуляция продукции IgA и IgM, при этом содержание В-лимфоцитов остается на уровне нормы [43].

Многие исследователи отмечают иммунодепрессивную направленность сахарного диабета [16]. Очень тяжело у больных сахарным диабетом протекает гнойная инфекция.

В оториноларингологии сведения исчерпаны описанием отдельных случаев необычного клинического течения заболевания у больных на фоне СД.

Эяд Таннинех и соавт. [44] отмечают, что течение острого среднего гнойного отита, осложненного мастоидитом и лабиринтитом, у больных инсулинзависимым сахарным диабетом (ИЗСД) и инсулиннезависимым сахарным диабетом (ИНСД) характеризуется вялой клиникой, без выраженных общих увеличен в 2,2 раза, преимущественно за счет наиболее патогенных среднемолекулярных иммунных комплексов. Показатели фагоцитарной активности моноцитов у этой группы больных были снижены – индекс переваривания был снижен в 1,8 раз по сравнению с нормой.

Учитывая, что при развитии воспалительной патологии верхних дыхательных путей, включая слизистую оболочку носа и околоносовых пазух, имеет место частое формирование иммунодефицитного состояния, включающего недостаточность мукозального иммунитета в виде сниженного уровня sIgA и диспропорции в содержании иммуноглобулинов других подклассов в слизи носа и ротоглоточном секрете, наибольший интерес представляют препараты иммуномодулирующего или иммуностимулирующего ряда.

Среди иммуотропных препаратов трудно выделить лекарственные средства с четко выраженными только иммунокорректирующими или только иммуностимулирующими свойствами. Наблюдаемый эффект (иммуностимулирующий или иммунокорректирующий

ций) при использовании препаратов этой группы главным образом определяется исходным статусом иммунной системы больного и выбранной схемой терапии.

Широкое распространение в 90-е годы прошлого столетия в клинической практике и научно-исследовательской работе получили препараты тимического происхождения и их синтетические аналоги. Первым препаратом в СССР, полученным из вилочковой железы, был тактивин. Он представляет собой комплекс пептидов, экстрагированный из гомогенизированной ткани вилочковой железы крупного рогатого скота. К препаратам, содержащим комплекс тимических пептидов, относятся также тималин, тимоптин, а к препаратам, представляющим экстракты из тимуса – тимостимулин, вилозен [47]. В дальнейшем из «рабочих» центров тимических и костномозговых препаратов были получены основные пептиды, расшифрован их аминокислотный спектр и синтезированы пептиды, действие которых близко по производным эффектам к настоящим гормонам. Так, аналогом миелопида является синтетический олигопептид – серамил, а тимическое – тимоген, имунофан, бестим [47].

Препараты тимического происхождения и их синтетические аналоги нашли широкое применение при лечении хронического тонзиллита – тимогеном [47], гипертрофических состояний структур глоточного кольца – тималии [48], заболеваний носа и околоносовых пазух [1]. Учитывая современные тенденции в использовании иммуномодуляторов, все большее распространение приобретает локальное воздействие. Эффективным является применение тимических препаратов (тималин, тимоген, Т-активин) в лечении хронического аденоидита, ассоциированного с аллергическими заболеваниями дыхательных путей [48].

К иммуномодуляторам эндогенного происхождения могут быть отнесены и цитокины, которые все более широко применяются в клинике при ЛОР-патологии [49]. Эти препараты подразделяют на естественные, которые представляют собой комплекс естественных цитокинов, например, лейкин-ферон и суперлимф и рекомбинантные интерлейкины. Последние представлены ронколейкином (основное вещество интерлейкин-2), беталейкином (интерлейкин-1 $\beta$ ), лейкомаксом и нейпогеном (оба содержат колониестимулирующий фактор).

Наряду с тимическими, костномозговыми гормоноподобными препаратами и цитокинами широкое распространение получают и химически чистые иммуномодуляторы. Наиболее яркими представителями группы низ-

комолекулярных препаратов являются препараты группы имидазола – левамизол и дибазол. Однако небольшая широта оптимального иммунотерапевтического действия левамизола, высокий риск осложнений, недостаточная изученность иммуномодулирующих и токсических эффектов дибазола и сдерживают, по всей вероятности их широкое распространение в клинической практике.

Группа химически чистых иммуномодуляторов пополнилась и другими высокоэффективными препаратами и среди них одним из перспективных препаратов следует считать высокомолекулярный полиоксидоний, обладающий широким спектром влияния на клетки и органы системы иммунитета [39]. По своему химическому строению полиоксидоний близок к веществам природного происхождения. N-оксидные группировки, которые являются основой препарата, широко встречаются в организме человека, поскольку через образование NO-оксидов происходит метаболизм азотистых соединений. Препарат обладает широким спектром фармакологического действия на организм – иммуномодулирующего, детоксицирующего, антиоксидантного и мембранопротективного. Указанные свойства полиоксидония, наряду с его выраженной способностью активировать факторы врожденного иммунитета (моноциты/макрофаги, нейтрофилы, NK), стимулировать продукцию цитокинов, усиливать реакции клеточного и гуморального иммунитета и улучшать качество жизни больного, определяют этот иммуностимулятор в качестве препарата первого выбора для различного рода вторичных иммунодефицитов, комплексной терапии и профилактики заболеваний, в том числе и инфекционного происхождения, проведении иммунореабилитационных мероприятий. Важно отметить, что противопоказаний к применению полиоксидония не выявлено [39]. Антиоксидантные, детоксицирующие и мембранопротективные свойства полиоксидония позволяют применять этот препарат вместе с антибиотиками. Авторами оценена эффективность лечения воспалительных заболеваний полости носа и околоносовых пазух, хроническом воспалительном процессе лимфоглоточного кольца при топическом применении полиоксидония [50].

Широко используется иммуномодулятор ликолипид. Препарат является синтезированным аналогом универсального фрагмента клеточных стенок бактерий глюкозаминил-мурамилдипептида (ГМДП), оказывающего иммуномодулирующее действие. [51]. Наряду с клинической эффективностью ликолипида

в лечении и профилактике гнойно-септических послеоперационных осложнений [39], при лечении детей с повторными инфекциями верхних дыхательных путей, авторами [52] установлено иммуномодулирующее влияние ликопада на ряд иммунологических показателей при консервативном лечении больных хроническим тонзиллитом и хроническим риносинуситом на основании положительной динамики содержания В-лимфоцитов, Т-лимфоцитов, Т-хелперов, сывороточного IgG, титров специфических антител в крови и функциональной активности нейтрофилов.

Одним из препаратов негормонального происхождения является эрбисол, полученный из эмбриональной ткани крупного рогатого скота. Эрбисол оказывает иммунокорректирующее действие, активизируя Т-лимфоциты. Препарат имеет противовоспалительные свойства, а также повышает интенсивность регенеративно-репаративных процессов. Препарат нетоксичен, не оказывает аллергического, тератогенного и канцерогенного действия. В ЛОР практике имеются сведения о применении эрбисола при лечении хронического гипертрофического ларингита [53]

Среди большого количества иммуномодулирующих препаратов, появившихся на Украинском фармацевтическом рынке в последние годы, особое внимание заслуживает синтетический препарат «Галавит». Препарат представляет собой натриевую соль аминофталазина и зарегистрирован в России в 1997 году (регистрационный номер 97.91.3), на Украине – с 2004 года. Галавит действует на моноцитарно-макрофагальное звено иммунитета. Его основные свойства обусловлены способностью воздействовать на функциональную и метаболическую активность макрофагов [54].

В лечении ЛОР-патологии свою эффек-

тивность доказали также ИРС-19, иммунофан, тимоген, тиотриазолин [55, 56].

Наше внимание привлёк растительный антибактериальный препарат хлорофиллипт, полученный из листьев эвкалипта, который обладает бактериостатической и бактерицидной активностью к антибиотикорезистентным и антибиотикозависимым стафилококкам. В то же время он не угнетает нормальную микрофлору человеческого организма, чем положительно отличается от антибактериальных препаратов широкого спектра действия [57]. Хлорофиллипт является нетоксичным препаратом и не имеет аллергических, канцерогенных, мутагенных, тератогенных и эмбриотоксических свойств.

Имеющиеся в литературе данные свидетельствуют о его благотворном влиянии на процессы тканевого дыхания, его способности защищать ткани от продуктов нарушения обмена веществ и токсинов, его иммунокорректирующем влиянии на показатели Т- и В-системы иммунитета [58, 59]. Хлорофиллипт так же элиминирует плазмиды стойкости микроорганизмов к антибиотикам, что позволяет повысить эффективность антибактериальных препаратов.

Несмотря на большое количество исследований иммунного статуса у больных гнойными риносинуситами, нет данных о нарушениях иммунитета при сочетанной патологии, в частности, при гнойном риносинусите и сахарном диабете. Согласно последним данным относительно проблемы лечения вторичных иммунодефицитов инфекционно-воспалительного характера, следует отметить положительный эффект одновременного применения антибактериальных препаратов и иммуномодуляторов [39].

Изучение иммунного статуса у данной категории пациентов имеет большое значение для выбора метода лечения и для прогноза заболевания.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Заболотный Д. И. Фармакотерапия в отоларингологии: иммунологические аспекты / Д. И. Заболотный, О. Ф. Мельников // Журнал ушных, носовых и горловых хвороб. – 2008. – № 5. – С. 67.
2. Мельников О. Ф. Иммунодиагностика хронического тонзиллита / О. Ф. Мельников, Д. И. Заболотный, В. И. Шматки [и др.] // Журнал ушных, носовых и горловых болезней. – 2000. – № 5. – С. 5-8.
3. Мельников О. Ф. Диагностика иммунодефицитов при патологии слизистой оболочки на основе определения иммуноглобулинов в секретах / О. Ф. Мельников, Д. И. Заболотный – К., 2003. – 28 с.
4. Ковальчук Л. В. Роль цитокинов в механизмах развития хронического воспаления в тканях гтародонта / Л. В. Ковальчук, Л. В. Ганковская, М. А. Рогова // Иммунология. – 2000. – № 6. – С. 24-27.
5. Шинкович В. І. Характеристика імунних клітин слизової оболонки ясен при хронічному генералізованому пародонтиті відповідно ступенів тяжкості / В. І. Шинкович, І. П. Кайдашев // Імунологія та алергологія. – 2004. – № 4. – С. 15-20.
6. Антонив В. Ф. Изменения общего и местного иммунитета у больных с острыми и хроническими гнойными синуситами под воздействием регионарной лимфотропной иммуностимулирующей терапии / В. Ф. Антонив, Д. В. Кравченко, А. В. Кравченко [и др.] // Вестник оториноларингологии. – 1998. – № 3. – С. 28-30.
7. Заболотный Д. И. Динамика изменений содержания защитных белков в ротоглоточном секрете больных острым гнойным риносинуситом / Д. И. Заболотный, Е. И. Кононенко, О. Ф. Мельников

- // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2007. – № 3С. – С. 105.
8. Азнабаева Л. Ф. Продукция интерлейкина-Ir и состояние макрофагально-фагоцитарного звена иммунной системы у больных гнойными формами риносинусита / Л.Ф. Азнабаева, Н.А. Арефьева, Ф.А. Кильсенбаева [и др.] // Российская ринология. – 2002. – № 2. – С. 127-129.
  9. Окунь О.С. Эпидемиологический анализ хронического гнойного гайморита / О.С. Окунь, А.Г. Колесникова//Российская ринология. – 1997. —№ 1. – С. 17-26.
  10. Зеленкин Е. М. Низкочастотные вибрации в лечении больных острым гайморитом и гайморозомоидитом. Состояние неспецифической резистентности и иммунитета / Е. М. Зеленкин, К. Н. Прозоровский, А. С. Миркин [и др.] // Вестник оториноларингологии. – 1998. – № 3. – С. 41-43.
  11. Мельников О. Ф. Імуно-біохімічна характеристика ротоглоткового секрету у хворих на запальні захворювання ЛОР-органів / О. Ф. Мельников, К. М. Веремеев, С. В. Тимченко // Імунологія та алергологія. – 2006. – № 2'. – С. 110.
  12. Яценко М. И. Иммунологические аспекты хронических синуситов / М. И. Яценко, Н. В. Зеленков, А. С. Журавлев // X з'їзд оториноларингологів України, Судак, 11-15 травня 2005 р. : тези допов. – К., 2005. – С. 64-65.
  13. Хмельницкая Н. М. Оценка иммунного статуса слизистых оболочек при хроническом риносинусите / Н. М. Хмельницкая, С. В. Рязанцев, В. Н. Кокряков [и др.] // Вестник оториноларингологии. – 1998. – № 4. – С. 47-50.
  14. Быкова В. П. Структурные основы мукозального иммунитета верхних дыхательных путей / В. П. Быкова//Российская ринология. – 1999. —№ 1. – С. 5-11.
  15. Лайко А. А. Влияние консервативной комплексной терапии на показатели местного иммунитета в носоглотке и ротоглотке детей, больных хроническим гнойным гайморитом / А. А. Лайко, О. Ф. Мельников, А. Т.О. Бредун // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2003. – №3 – С. 37-38.
  16. Борисова А. М. Иммунный статус различных клинических форм инсулинзависимого сахарного диабета / А.М. Борисова, С.С. Ефуни, А.Э. Матюков [и др.] // Тер. архив. – 1993. – № 10. – С. 17-20.
  17. Дранник Г. Н. Клиническая иммунология и аллергология / Дранник Г. Н. – М. : Мед. информ. агентство, 2003. – 603 с.
  18. Renegar K. In vitro comparison of the biologoc activities of monoclonal monomeric IgA, polymeric IgA and secretory IgA / K. Renegar, G. Jacrson, J. Metecky // J. Immunol. – 1998. – Vol. 160(3), № 1. – P. 1219-1223.
  19. Лебедин Ю. С. Определение иммуноглобулина Е в клинической практике : методические рекомендации / Лебедин Ю. С. – М., 1996. – 26 с.
  20. Лазарев В. Н. Оценка роли фактора местного иммунитета в формировании и лечении хронического очага инфекции в околоносовых пазухах у детей / В. Н. Лазарев, Г. Д. Тарасова // Воспалительные заболевания уха и верхних дыхательных путей. – М., 1983. – С. 30.
  21. Окунь О. С. Динамика иммунологических показателей в сыворотке крови и смывах из верхнечелюстных пазухах при местном применении антибиотиков у больных хроническим гнойным гайморитом / О. С. Окунь // Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 1997. – № 3. – С. 18-22.
  22. Заболотний Д. І. Частота виділення різноманітних видів грибів зі слизових оболонок носа при різних захворюваннях ЛОР-органів / Д. І. Заболотний, Л. І. Волосевич, О. П. Голобородько [и др.]// Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2008. – № 3-С. – С. 43.
  23. Журавлев А. С. Продукция иммуноцитокінов-интерлейкина 1d (ИЛ-1d) и фактора некроза опухоли α (ФНО α), а так же их динамика в зависимости от вида проведенной терапии у больных с гнойными формами верхнечелюстного синусита / А. С. Журавлев, Н. Н. Сидоренко // Ринология. – 2004. – №3. – С. 17-21.
  24. Резніченко Ю. Г. Досвід застосування мультипробіотиків при лікуванні хронічних запальних захворювань носа та навколосових пазух у дітей / Ю. Г. Резніченко, Н. В. Скорая, С. Г. Скорий [та ін.]// Журнал вушних, носових і горлових хвороб. – 2007. – № 3-С. – С. 235.
  25. Пискунов С. 3. Морфологические и функциональные особенности слизистой оболочки носа и околоносовых пазух. Принципы щадящей эндоназальной хирургии / С. 3. Пискунов, Г. 3. Пискунов. – М., 1991. – 214 с.
  26. Коленчукова О. А. Особенности иммунного статуса у лиц с хроническим гайморитом / О. А. Коленчукова, Н. М. Чижморя, О. В. Парилова // Медицинская иммунология. – 2005. – Т. 7, № 2-3. – С. 260-261.
  27. Мельников О. Ф. Иммунопатогенез респираторных инфекций и пути его коррекции / О. Ф. Мельников, Д. И. Заболотный // X з'їзд оториноларингологів України, Судак, 11-15 травня 2005 р. : тези допов. – К., 2005. – С. 40-41.
  28. Мельников О. Ф. Иммунологические пептиды в небных миндалинах у больных хроническим тонзиллитом в защитных реакциях / О. Ф. Мельников, С. А. Лакиза // Журнал ушных, носовых и горловых болезней. – 1997. – № 5. – С. 88-93.
  29. Третьякова И. Е. Состояние секреторной функции нейтрофилов в норме и в условиях гнойного раневого процесса / И. Е. Третьякова, И. И. Долгушин // Иммунология. – 2004. – № 5. – С. 260-263.
  30. Eun-Hwan. Arnmiotic Fluid Inflammatory Cytokines and Intranterme Infection on Preterm Labor with Intoel Hembranes / Eun-Hwan, M. D. Jeong // Korean J. Obstet. Gynecol., – 1998: – Vol. 41 (2). – P. 545-558.
  31. Ohshima G. Biological properties of Staphylococcal Lipoteichoic acid and related macromolecules / G. Ohshima, H. I. Ko, J. Beuth [et. al.] // Zbl. Bakt. – 1990. – Vol. 274. – P. 359-65.
  32. Дигай А. М. Воспаление и гемостаз / А. М. Дигай, Н. А. Клименко. – Томск : Изда-во Том. ун-та, 1992, – 276 с.
  33. Клименко Н. А. Медиаторы воспаления и принципы противовоспалительной терапии / Н.А. Клименко // Врачебная практика. – 1997. – № 5. – С. 3-9.
  34. Goebel A. Injury induces deficient interleukin – 12 production, but interleukin – 12 therapy after injury

- restores to infection / A. Goebel, E. Kavanagh, A. Lyons [et. al.] // Ann. Surg. – 2000. – Vol. 231, № 2. – P. 253-261.
35. Smith J. A. TNF enhances the skeletal muscle metabolic response to systemic inflammation / J. A. Smith, J. H. Siegel, P. Jowor [et. al.] // Circ. Shock. – 1990. – Vol. 31, № 1. – P. 28.
  36. Пискунов Г. З. Клиническая ринология [руководство для врачей] / Г. З. Пискунов, С. З. Пискунов. – М. : ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. – 560 с.
  37. Мельников О. Ф. Локальный цитокиновый и иммунный статус у больных хроническими воспалительными заболеваниями верхних дыхательных путей / О. Ф. Мельников, В. И. Шматко, О. Г. Рыльская [и др.] // Иммунология та алергологія. – 2005. – № 2. – С. 15-16.
  38. Селезнев К. Г. Влияние различных методов лечения больных синуситом на изменение содержания цитокинов (ИЛ-1b и ФНО $\alpha$ ) в крови / К. Г. Селезнев, О. В. Малеев, К. В. Ельский [и др.] // Журнал ушных, носовых и горловых хвороб. – 2001. – № 4. – С. 53-54.
  39. Заболотный Д. И. Содержание цитокинов в сыворотке крови и экссудатах из верхнечелюстных пазух у больных при хроническом гнойном гайморите в динамике консервативной терапии / Д. И. Заболотный, О. Ф. Мельников, М. Д. Тимченко [и др.] // Журнал ушных, носовых и горловых хвороб. – 2003. – № 5. – С. 165.
  40. Калимуллина З. Х. Эффективность иммунокорректирующей терапии при осложненных формах хронического риносинусита / З. Х. Калимуллина // Медицинская иммунология. – 2004. – Т. 6, № 3-5. – С. 449.
  41. Фролов В. М. Аутоиммунная и иммунокомплексная патология у больных инсулинзависимым сахарным диабетом / В. М. Фролов, Л. Л. Пинский, Н. А. Пересадин // Проблемы эндокринологии. – 1991. – № 5. – С. 22-24.
  42. Земсков А. М. Иммунобиохимические механизмы сочетанной патологии / А. М. Земсков, В. М. Земсков, В. И. Золотков [и др.] // Аллергология и иммунология. – 2001. – Т. 3, № 1. – С. 36-49.
  43. Ахмедова Ш. У. Состояния показателей клеточного иммунитета у детей в дебюте сахарного диабета типа 1 и на фоне инсулинотерапии / Ш. У. Ахмедова, Г. Н. Рахимова, Д. А. Рахимова [и др.] // Иммунология. – 2003. – № 1. – С. 51-53.
  44. Таннинех Эад. Течение острого гнойного среднего отита, осложненного мастоидитом и лабиринтитом у больных сахарным диабетом / Эад Таннинех, Б. Г. Исков, В. В. Кривша // Журнал ушных, носовых и горловых болезней. – 2003. – № 3-С. – С. 224.
  45. Мельников О. Ф. Антителозависимая цитотоксическая активность тонзиллоцитов у больных хроническим декомпенсированным тонзиллитом / О. Ф. Мельников, Т. А. Заяц // Журнал ушных, носовых и горловых болезней. – 1996. – № 3. – С. 16-20.
  46. Дехменков В. Р. Патогенетические аспекты обострений хронического декомпенсированного тонзиллита у больных сахарным диабетом и их лечение / В. Р. Деменков, В. М. Фролов, Ф. Т. Соляник [и др.] // Журнал ушных, носовых и горловых болезней. – 1997. – № 3. – С. 39-44.
  47. Попов Н. Н., Лавров В. Ф., Солошенко Э. Н. Клиническая иммунология и аллергология. – М.: ООО Фирма «РЕИНФОР», 2004. – 624 с.
  48. Нейвирт Э. Г. Локальное применение тимических препаратов в комплексном лечении больных хроническим аденоидитом с аллергическими заболеваниями дыхательных путей / Э. Г. Нейвирт, С. М. Пухлик, О. Ф. Мельников // Журнал ушных, носовых и горловых хвороб. – 2003. – № 3-С. – С. 52-53.
  49. Лавренова Г. В. Эффективность местного применения рекомбинантного интерлейкина-2 у больных острыми синуситами / Г. В. Лавренова, Е. Н. Тараканова, Л. Р. Кучерова // Журнал ушных, носовых и горловых хвороб. – 2006. – № 5-С. – С. 171.
  50. Варфоломеева М. И. Полиоксидоний в лечении заболеваний ЛОР-органов / М. И. Варфоломеева // Журнал ушных, носовых и горловых хвороб. – 2006. – № 5-С. – С. 154-156.
  51. Иванов В. Т. Ликопид (ГМДП) – новый отечественный высокоэффективный иммуномодулятор для лечения и профилактики заболеваний, связанных со вторичной иммунной недостаточностью / В. Т. Иванов, Р. М. Хайтов, Т. М. Андропова [и др.] // Иммунология. – 1996. – № 2. – С. 4-6.
  52. Филатова С. В. Особенности клинико-иммунологического действия ликопида при некоторых хронических заболеваниях ЛОР-органов / С. В. Филатова, А. В. Симонова, М. Е. Артемьева [и др.] // Иммунология. – 2001. – № 2. – С. 37-42.
  53. Куликова Е. А. Комплексное лечение больных хроническим ларингитом с включением иммунотерапии / Е. А. Куликова // Журнал ушных, носовых и горловых хвороб. – 2006. – № 5. – С. 170.
  54. Коробкова Л. И. Роль иммуномодулятора Галавит в онкологической и хирургической практике / Л. И. Коробкова, Л. З. Велыпер, А. Б. Германов [и др.] // Российский биотерапевтический журнал. – 2004. – № 2. – С. 78-84.
  55. Косаковский А. Л. Застосування поліоксидонію при неускладнених і ускладнених верхньощелепних синуситах у дітей / А. Л. Косаковский, О. Ю. Бредун, Ю. В. Гавриленко // Журнал ушных, носовых и горловых хвороб. – 2007. – № 3-С. – С. 146.
  56. Фролов В. М. Вплив комбінації ербісолу і тимогену на показники клітинного імунітету при лікуванні ангіни бактеріальної етіології у дорослих / В. М. Фролов, В. О. Терешин // Імунологія та алергологія. – 2003. – № 1. – С. 13-15.
  57. Гречанин Б. Е. Результаты лечения хлорофиллиптом беременных женщин с различными доброкачественными поражениями шейки матки / Б. Е. Гречанин, В. Л. Надтока // Труды ХМИ. – 1972. – Вып. 102. – С. 86-90.
  58. Куликова Е. А. Клинико-лабораторное обоснование и оценка эффективности лечения гнойных гайморитов у подростков: автореф. дис. на здобуття наук, ступеня канд. мед. наук : спец. 14.00.04 «Оториноларингология» / Е. А. Куликова. – Харьков, 1988. – 20 с.
  59. Бачук Н. Ю. Терапевтична ефективність хлорофіліпту в комплексному лікуванні герпетичних і кандидозних кератитів, ендогенних увеїтів : автореф. дис. на здобуття наук, ступеня канд. мед. на-



ук : спец. 14.01.18 «Очні хвороби» / Н.Ю. Бачук. – Одеса., 2001. – 20 с.

© Попов М.М., Огнівенко О.В., 2010